

Aus der I. Inneren Abteilung des Städtischen
Rudolf-Virchow-Krankenhauses, Berlin
Chefarzt: Professor Dr.med. Rudolf P a n n h o r s t

Krankheitsverlauf und Überlebenszeit bei 221
Patienten mit Bronchial-Carcinom unter verschie-
denen therapeutischen Bedingungen

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Ingeborg Rückert, geb. Wernitz
aus Berlin

1968



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550823_0115

Aus der I. Inneren Abteilung des Städtischen
Rudolf-Virchow-Krankenhauses, Berlin
Chefarzt: Professor Dr.med. Rudolf P a n n h o r s t

Krankheitsverlauf und Überlebenszeit bei 221
Patienten mit Bronchial-Carcinom unter verschie-
denen therapeutischen Bedingungen

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Ingeborg Rückert, geb. Wernitz
aus Berlin

Dekan: Professor Dr.med. Hans Wolfgang S p i e r

Referent: Professor Dr.med. Rudolf P a n n h o r s t

Korreferent: Professor Dr.med. Heinz O e s e r

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Freien Universität Berlin.



Promoviert am: 25. April 1968

DISPOSITION

Seite

A EINLEITUNG

1. Die Tatsache der Morbiditätszunahme an Bronchial-Carcinom und die möglicherweise an der Auslösung beteiligten Faktoren 1
2. Das therapeutische Problem (als Arbeits-Thema) 6

B EIGENE UNTERSUCHUNGEN

- 1a) Das Beobachtungsgut 7
- 1b) Sitz und Histologie des Tumors bei gesicherter Diagnose 9
2. Die möglichen und die am eigenen Krankengut angewandten Behandlungsmethoden mit ihren Ergebnissen im Vergleich zu entsprechenden Literaturangaben 11
- 2a) Chirurgische Behandlung 12
- 2b) Strahlentherapeutische Behandlung 14
- 2c) Zytostatische Behandlung 22
- 2d) Kombinierte Behandlung 30
- 2e) Symptomatische Behandlung 30
3. Diskussion
- 3a) Bemerkungen zur Beurteilungsmethodik.
Eigene Fälle 32
- 3b) Gibt es eine Verbesserung der Behandlungsergebnisse (Kombinationstherapie; bessere Zusammenarbeit der Internisten, Radiotherapeuten und Chirurgen; Anwendung nur einer Methode; Frühdiagnose)? 35

C ZUSAMMENFASSUNG 37

ANHANG

1. Tafeln 39
2. Literatur 42

A EINLEITUNG

1. Die Tatsache der Morbiditätszunahme an Bronchial-Carcinom und die möglicherweise an der Auslösung beteiligten Faktoren

In den letzten Jahrzehnten hat sich ein deutlicher Anstieg der Erkrankung an Bronchial-Carcinom bei diesbezüglichen statistischen Untersuchungen gezeigt. Eine Zusammenstellung (63) aus den Vereinigten Staaten gibt an, daß 1930 weniger als 3.000 Menschen am Bronchial-Carcinom starben. 1950 waren es schon 18.000. 1955 stieg die Zahl auf 27.000, und 1962 erreichte sie eine Höhe von 41.000. Aus England erhält man ähnliche Angaben: im Zeitraum von 1921 bis 1925 registrierte man jährlich 380 Todesfälle durch Bronchial-Carcinom, heute beträgt der Jahresdurchschnitt 10.000 (9). Dagegen scheint festzustehen, daß die Häufigkeit der übrigen Malignome, insbesondere des Verdauungstraktes, zurückgeht. Es hat also eine Änderung in der Gruppierung der Malignom-Erkrankungen und eine Verschiebung der Gesamtmortalität an bösartigen Tumoren stattgefunden. Der insgesamt eindeutige Anstieg der Tumorfrequenz, der bei den Männern doppelt so groß ist wie bei den Frauen, ist durch die Zuwachsraten an malignen Tumoren der Atmungsorgane bedingt. Für dieses starke Anwachsen könnte man eine verbesserte Diagnostik, einen anderen Altersaufbau der Bevölkerung und vermehrt durchgeführte Sektionen verantwortlich machen. Diese Gründe allein können aber nicht einen derartigen Anstieg rechtfertigen.

Da die Entwicklung eine deutliche, kontinuierliche Zunahme der Bronchial-Carcinome aufweist, ist es dringend notwendig, den oder die carcinogenen Faktoren zu erkennen, um gezielt therapeutisch vorgehen zu können oder durch Ausschaltung einer oder mehrerer Ursachen die Anzahl der Erkrankungen zu verringern.

Drei potentielle Faktoren treten bei allen Untersuchungen in den Vordergrund:

- 1) die Bestandteile des Tabakrauches, besonders von Zigaretten
- 2) die Luftverunreinigung (Abgase, Rauch und Ruß von Industrieanlagen, Geschäfts- und Wohnhäusern, Bestandteile der Auspuffgase von motorisierten Verkehrsmitteln und Abnutzungsprodukte von geteerten und asphaltierten Straßen)
- 3) die Berufsgifte (Chromat, Arsen, Nickel, Asbest, Teer in "statu nascendi", polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe und radioaktive Substanzen).

Auf die einzelnen Faktoren wird von den Untersuchern ein unterschiedliches Gewicht gelegt. W.C. HUEPER (45) stellt die Luftverunreinigung an die erste Stelle. Die beruflichen Noxen und das Zigarettenrauchen spielen bei ihm nur eine untergeordnete Rolle, da Zigarettenteeere nachgewiesenermaßen nur geringe Mengen von carcinogenen polyzyklischen Kohlenwasserstoffen enthalten. E.L. WYNDER (82) und Mitarbeiter vertreten dagegen die Meinung, daß mit größter Wahrscheinlichkeit das Zigarettenrauchen der Hauptfaktor für die Entstehung von Bronchial-Carcinomen ist, und die Luftverunreinigung nur die Rolle eines Co-Faktors spielt. Somit wäre der größere Verbrauch an Zigaretten pro Jahr und Alter für die ständige Zunahme von Erkrankungen an Bronchial-Carcinom verantwortlich. Als Argument für seine "Rauchertheorie" gibt WYNDER u.a. an, daß die malignen Tumore des Bronchialsystems hauptsächlich eine Erkrankung der Männer seien, die schon länger und stärker rauchen. Da die Frauen den Luftverunreinigungen ebenso ausgesetzt seien, müßte es bei ihnen ebenso viele Erkrankungen geben wie bei den Männern. Diese sind zwar stärker den möglichen schädigenden Einflüssen der Industrie ausgesetzt, aber dieser Umstand kann nicht die große Differenz der Häufigkeit der Bronchial-Carcinome zwischen beiden Geschlechtern erklären.

Ebenso kommt eine Untersuchung des "Advisory committee to the surgeon general of the public Health Service" in Amerika (65) nach umfangreichen retro- und prospektiven Bevölkerungsstudien, klinischen und autoptischen Untersuchungen und Tierexperimenten zu dem Ergebnis, daß das Rauchen einen ursächlichen Faktor bei der Bronchial-Carcinom-Genese darstellt. Die mit statistischen Methoden errechnete Todesrate an Bronchialkrebs in sieben prospektiven Studien war bei den Rauchern um 1.000 % größer als bei den Nichtrauchern.

Auch W. WACHSMUTH und H.-J. VIERECK (76) ziehen nach statistischer Auswertung von 1.000 Bronchial-Carcinom-Fällen den Schluß, daß das Rauchen eine exogene Noxe ist, die eine wesentliche Rolle bei der Krebsentstehung der Atmungsorgane spielt. Von 813 Patienten waren 747 (91,4 %) Raucher und nur 70 (8,6 %) Nichtraucher.

Eine etwas fragwürdig erscheinende Theorie über die Ätiologie des Bronchial-Carcinoms unterbreitet B.K.S. DIJKSTRA (18). Seine Untersuchungen ergaben, daß der Geburtsmonat ein wichtiger Faktor für die Malignomentstehung ist, und zwar findet er eine Häufung der Erkrankung bei den im Winter geborenen Menschen mit einem Gipfel im Monat März. Daraus folgert DIJKSTRA, daß der durch die Jahreszeit bedingte Vitamin A - Mangel der Milch eine Metaplasie des Bronchialepithels, das bei der Geburt erst in "statu nascendi" und leicht verwundbar ist, hervorrufen kann. Später hält dieses Gewebe nicht den normalen Belastungen des Lebens stand und ist deshalb prädisponiert für die Entwicklung eines Carcinoms.

Bei der Überprüfung der Rauchergewohnheiten der an einem Bronchial-Carcinom erkrankten Patienten der I. Inneren Abteilung des Rudolf-Virchow-Krankenhauses Berlin vom September 1957 bis Juli 1964 nach Angaben in den Krankenakten zeigte sich, daß ein beachtlicher Teil zu den Rauchern zählte. Von 194 männlichen Patienten waren bei 57 keine Angaben vermerkt.

Unter denrestlichen 137 Patienten waren 123 (89,8 %) Raucher.

Rauchergewohnheiten der männlichen Bronchial-Carcinom-Kranken

keine Angaben	57 = 29,4 %
sichere Raucher	123 = 63,4 %
sichere Nichtraucher	14 = 7,2 %
Insgesamt	194 = 100 %

Die Zahl der Frauen, bei denen Angaben über das Rauchen vorhanden sind, ist in unserer Untersuchungsreihe zu klein, um daraus gültige Schlußfolgerungen zu ziehen. Bei 15 von 27 Patientinnen ist die Raucherfrage beantwortet und von 6 Frauen bejaht.

Unterteilt man die Gruppe der männlichen Raucher in Zigaretten-, Zigarren- und Pfeifenraucher, so fällt der hohe Prozentsatz an Zigarettenrauchern auf. Das ist besonders bedeutsam, da hauptsächlich im Zigarettenrauch die Wirksamkeit carcinogener Faktoren vermutet wird. Für die 123 Patienten, die sichere Raucher aufgrund der Aussage über ihre Rauchergewohnheiten sind, ergibt sich folgende Aufstellung:

Zigarettenraucher	99 = 80,5 %
Zigarrenraucher	18 = 14,6 %
Pfeifenraucher	6 = 4,9 %
Insgesamt	123 = 100 %

Da nach statistischen Untersuchungen mit der Anzahl der pro Tag gerauchten Zigaretten das Risiko eines Bronchial-Carcinoms steigt, wurden die Zigarettenraucher noch weiter unterteilt. Sieht man einen Zigarettenkonsum von 20 Stück und mehr pro Tag als starkes Rauchen an, so zählen bei unseren Patienten 39,4 % zu dieser Gruppe. Die folgende Tabelle gibt ein genaues Bild über die Aufteilung der Zigarettenraucher in schwache, mittelstarke und starke Raucher.

Zigaretten/Tag	Zahl der Patienten (%)	Bemerkung
1 - 9	28 = 28,3 %	schwache und mittelstarke R. 60 = 60,6 %
10 - 19	32 = 32,3 %	
20 - 29	23 = 23,2 %	starke Raucher 39 = 39,4 %
30 - 39	6 = 6,1 %	
40 und mehr	10 = 10,1 %	
Insgesamt	99 = 100 %	

Betrachtet man die Ergebnisse unserer Untersuchungen, so kann in einer gewissen Übereinstimmung mit der Meinung derjenigen Autoren, die die Rauchertheorie vertreten, daraus eine Bestätigung der Auffassung abgeleitet werden, daß wahrscheinlich bestimmte, im Zigarettenrauch enthaltene Stoffe eine Rolle in der Krebsentstehung spielen, da auch in unserem Krankengut die Raucher stark vertreten sind. Zu den beiden anderen potentiell ursächlichen Faktoren (Luftverunreinigung und Berufsgifte) erlaubt unser Beobachtungsgut keine brauchbare Aussagen. Die Verunreinigung der Luft ist ein allgemeiner

ubiquitärer Faktor, der von uns nicht quantitativ abgegrenzt werden kann. Professionell bedingte Gifteinwirkungen in maßgeblicher Dosis und Dauer konnten bei unseren Patienten nicht nachgewiesen werden.

2. Das therapeutische Problem (als Arbeits-Thema)

Hinter der Suche nach greifbaren Ursachen für die Häufung von Bronchial-Carcinom steht die ärztliche Absicht, prophylaktische Möglichkeiten zu erkennen und einzusetzen. Da eine gezielte Prophylaxe wegen der Unklarheit über die ätiologischen Faktoren nicht durchführbar ist, und die Raucher-gewohnheiten, gemessen am Zigarettenkonsum, noch keine Einschränkung erfahren haben, liegt zur Zeit noch das ganze Gewicht der ärztlichen Maßnahmen im Einsatz gegen den Bronchial-Krebs in den therapeutischen Möglichkeiten.

Sich in dieser Frage Rechenschaft über das eigene Handeln zu geben und es in Beziehung zu entsprechenden Mitteilungen in der Literatur zu bringen, ist die Aufgabe dieser Arbeit. Sie widmet sich also ganz dem praktisch-therapeutischen Problem. Als Grundlage dient das Krankengut der I. Inneren Abteilung des Rudolf-Virchow-Krankenhaus Berlin vom 1.9.1957 bis zum 1.7.1964. Um sich ein Bild darüber zu machen, welche Methoden angewandt wurden und welche am erfolgreichsten waren, wurden an Hand der Krankenakten dieser Patienten Gruppen unter dem Gesichtspunkt des Behandlungsverfahrens zusammengestellt und das Ergebnis bzw. der Erfolg geprüft. Als Kriterien wurden die mittlere Überlebenszeit vom Beginn der Therapie an, die mittels einer graphischen Darstellung in Form von Absterbekurven im Wahrscheinlichkeitsnetz mit logarithmischer Teilung der Zeitskala nach der Methode BOAG ermittelt wurde, sowie eine objektive und subjektive Besserung und ein Stillstand des Geschwulstwachstums gewertet. Ferner wurden die Nebenwirkungen, die bei den einzelnen Verfahren auftraten, berücksichtigt, da sie eine starke Belastung des Kranken darstellen

und dadurch den objektivierbaren Erfolg in Frage stellen oder auch einen Abbruch der begonnenen Behandlung erfordern. Ein Teil der Patienten wurde vor oder nach der Therapie im Rudolf-Virchow-Krankenhaus in anderen Kliniken behandelt, so daß Krankenakten, Arzt- und Sektionsberichte aus folgenden Berliner Krankenhäusern mitausgewertet wurden: Auguste-Viktoria-Krankenhaus, Klinik für Lungenkranke Havelhöhe, Klinik für Lungenkranke Heckeshorn, Städt. Krankenhaus Moabit und Städt. Krankenhaus Westend. Bei den Patienten, die nicht in einer dieser Kliniken verstarben, wurden Rückfragen an die behandelnden Ärzte in Form von katamnestischen Fragebogen gemacht. Trotz aller Bemühungen ist es bei einigen Patienten nicht gelungen, etwas über den weiteren Verlauf nach dem Verlassen der Klinik zu erfahren, so daß eine endgültige Beurteilung der Wirksamkeit der bei ihnen angewandten Therapie nicht möglich war.

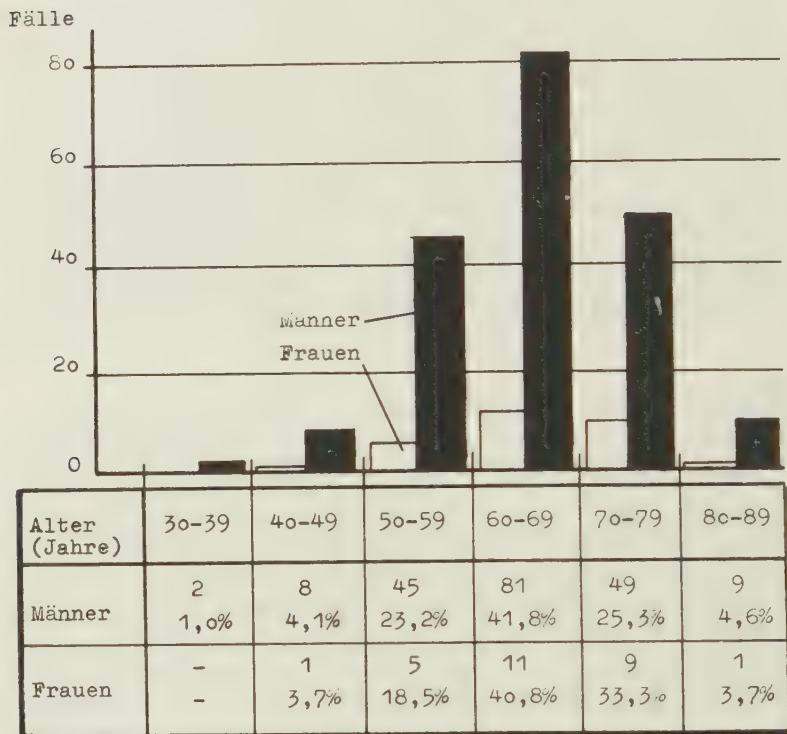
B EIGENE UNTERSUCHUNGEN

1a) Das Beobachtungsgut

Als Grundlage für eine kritische Würdigung des therapeutischen Vorgehens dient das Patientengut der I. Inneren Abteilung des Rudolf-Virchow-Krankenhauses Berlin vom September 1957 bis zum Juli 1964. Insgesamt handelt es sich um 221 Patienten, 194 (87,8 %) männliche und 27 (12,2 %) weibliche. Das deutliche Überwiegen der Häufigkeit der malignen Tumoren der Atmungsorgane bei den Männern entspricht generell den Angaben in der Literatur (38, 82, 83). Da die Patienten das Krankenhaus spontan aufsuchten, sind andere einflussnehmende Auslesefaktoren nicht gegeben. Die Anzahl der Erkrankungen der Frauen zu der der Männer entspricht in unserem Krankengut einem Verhältnis von 1 : 7,2. Im übrigen Krankengut der I. Inneren Abteilung überwiegen die Frauen, was die Häufung von Bronchial-Carcinom bei Männern und das Fehlen von Auslesefaktoren unterstreicht. Das Durchschnittsalter

der männlichen Patienten betrug 64,8 Jahre und das der weiblichen 66,5. Eine genaue Aufteilung auf die einzelnen Jahrzehnte zeigt Tabelle 1 mit Diagramm.

Tab.1: Aufteilung von 221 Fällen mit Bronchial-Carcinom nach Alter und Geschlecht



Daraus geht deutlich hervor, daß bei beiden Geschlechtern eine Häufung der Erkrankung im Alter von 60 - 69 Jahren auftritt. Aber auch in das vorhergehende und das folgende Jahrzehnt fällt ein beachtlicher Anteil. Deshalb ist bei unklaren Affektionen der Atemwege in dieser Altersspanne immer auch ganz wesentlich an ein Bronchial-Carcinom zu denken.

1b) Sitz und Histologie des Tumors bei gesicherter Diagnose

Bei Feststellung oder Vermutung eines Bronchial-Tumors gilt das weitere Bemühen, Aufschluß über seinen Sitz und den histologischen Zelltyp zu gewinnen, da beide Angaben von Bedeutung für die folgende Therapie sind. Ein Bild über den Tumorsitz bei unseren 221 Fällen gibt Tabelle 2. Die Angaben wurden durch Röntgenaufnahmen, Bronchographie, Bronchoskopie und Sektion gewonnen.

Tab.2: Sitz des Tumors bei 221 Fällen von Bronchial-Carcinom

	Rechte Lunge	Linke Lunge	Primärtumor nicht feststellbar
Oberlappen	58 = 26,2%	49 = 22,2%	
Mittellappen	5 = 2,3%		
Unterlappen	19 = 8,6%	24 = 10,9%	
Stammbronchus und Hilus	13+18 = 14,0%	19+13 = 14,4%	
Insgesamt	113 = 51,1%	105 = 47,5%	3 = 1,4%

Aus diesen Zahlen geht hervor, daß die rechte Lunge etwas häufiger von einem Tumor befallen zu werden scheint als die linke, und daß in beiden Lungen die Oberlappen bei weitem bevorzugt werden. Bezeichnet man den Sitz des Tumors von der Gabelung der Trachea bis zu den Lappenbronchien einschließlich als zentral gelegen und die in den weiteren Aufzweigungen des Bronchialbaumes als peripher, dann lagen nur 28 (12,7 %) Geschwülste peripher. Der Hauptanteil ist also zentral gelegen. Dieser Umstand ist für die Symptomatik von Bedeutung. Bei Verlegung des Stammbronchus kommt es zur

Atelektase der gesamten Lunge., bei derjenigen des Lappenbronchus zu der eines ganzen Lappens. Eine große Atemfläche wird damit für den Gasaustausch untauglich. Für die Chirurgie spielt der Sitz des Tumors eine entscheidende Rolle, da bei einer Lage im Stammbronchus eine Pneumonektomie vorgenommen werden muß oder bei hilärem Sitz Inoperabilität bestehen kann. Dagegen wird bei einer peripheren Lage des Malignoms unter Umständen eine gewebesparende Operation wie Lobektomie oder die Segmentresektion vorgenommen werden können. Auch für die Bestrahlungs-Behandlung sind der Sitz und die Größe des Tumors im Hinblick auf die zu veraufolgende Strahlendosis von entscheidender Bedeutung.

Neben der makroskopischen Lage und Ausdehnung ist die mikroskopische Beschaffenheit des Tumors von Wichtigkeit für das weitere Krankheitsgeschehen. Den geringsten Malignitätsgrad besitzen verhornende Plattenepithelcarcinome, da sie im allgemeinen langsam wachsen und relativ spät metastasieren. Weniger günstig verhalten sich die nicht verhornenden Plattenepithelcarcinome und die undifferenzierten, soliden Carcinome. Eine noch schlechtere Prognose besitzen die kleinzelligen Geschwülste, weil sie frühzeitig zu Metastasen neigen und deshalb zur Zeit ihrer Feststellung nicht mehr operabel zu sein pflegen. Die relativ seltenen Adenocarcinome zeichnen sich ebenfalls durch einen hohen Malignitätsgrad aus.

Einen Überblick über die histologische Zusammensetzung der 115 entweder durch PE oder durch Sektion diagnostisch gesicherten Fälle unseres Patientengutes gibt Tabelle 3.

Tab.3: Histologie der diagnostisch gesicherten Tumoren von 115 Bronchial-Carcinom-Patienten

	Kleinzell. Carcinom	Undiffer. Carcinom	Plattenepithelcarc. verhornend	nicht verhornend	Alveolar- zellcarc.
Zahl der Fälle	35 30,5 %	22 19,1 %	13 11,3 %	36 31,3 %	9 7,8 %

Bei dieser Zusammenstellung fällt auf, daß nur 11,3 % zur Gruppe der weniger bösartigen vernormenden Plattenepithelcarcinome gehören, dagegen 30,5 % zu den kleinzelligen Carcinomen. Dieser Tatbestand kann zum Teil dadurch erklärt werden, daß für die ersteren vor allen Dingen eine chirurgische Behandlung in Frage kommt, und sie aus diesem Grunde voraussichtlich auf jener Abteilung den größeren Anteil der Patienten darstellen. Besonders bemerkenswert ist die Geschlechtsverteilung und hierbei das Verhalten des Alveolarzellcarcinoms. Schlüsselt man - ungeachtet der geringen Gesamtzahl (9) - das Verhältnis dieses Carcinom-Typs zu den Carcinomen der übrigen histologischen Zelltypen nach den Geschlechtern auf, so findet man eine weit größere Häufigkeit des Auftretens dieser besonders bösartigen Geschwulstart bei den Frauen. Bei den Männern beträgt das Verhältnis 1 : 19, bei den Frauen 1 : 3,8. W. WACHSMUTH und H.-J. VIERECK (76), die dieselbe Feststellung getroffen haben, ziehen daraus den Schluß, daß das Alveolarzellcarcinom nicht durch exogene Noxen, z.B. Rauchen, verursacht wird, sondern eine andere Ätiologie haben muß, zumal neben dieser differenten Geschlechtsverteilung auch keine Zunahme an diesem Carcinomtyp während der letzten Jahrzehnte aufgetreten ist.

2. Die möglichen und die am eigenen Krankengut angewandten Behandlungsmethoden mit ihren Ergebnissen im Vergleich mit entsprechenden Literaturangaben

Um ein Urteil über den Effekt therapeutischer Maßnahmen zu gewinnen, muß zuerst auf die verschiedenen Behandlungsmöglichkeiten eingegangen werden. Als therapeutische Methoden stehen das chirurgische, das strahlentherapeutische Verfahren und die Anwendung zytostatischer Mittel oder eine Kombination dieser verschiedenen Maßnahmen zur Verfügung. Nach der geltenden Auffassung sind Heilungschancen nur bei der operativen Behandlung und bei der Strahlentherapie gegeben. Die Chemotherapie wirkt entsprechend dem heutigen Stand der Wissen-

schaften selten curativ, meist nur mehr oder weniger palliativ durch Verlängerung der Überlebenszeit und Besserung der oft unerträglichen Beschwerden (starke Schmerzen, Dyspnoe, Reizhusten, Auswurf). Die Strahlentherapie führt fast immer zu einer objektivierbaren Rückbildung des Tumors. Die Beseitigung oder die Dauer der Rückbildung sind von der Dosis abhängig. Da bei den meist inoperablen fortgeschrittenen Carcinomen die applizierte Dosis nicht immer eine komplette Tumordosis sein kann, ist die Rückbildung in diesen Fällen nicht von längerer Dauer und es kommt zu Rezidiven oder Metastasen, die während der Behandlungsphase stumm waren. Bedenkt man aber, daß die beiden letztgenannten Methoden meistens erst zur Anwendung kommen, wenn sich die Erkrankung schon in einem weit fortgeschrittenen Stadium befindet, eine Operation also nicht möglich ist, dann muß man eine vorübergehende subjektive oder objektive Besserung als Teilerfolg ansehen. Aber nicht einmal in allen Fällen kann eine dieser drei Behandlungsverfahren oder ihre Kombination Anwendung finden, da sich gerade auf einer inneren Abteilung ein großer Teil der an einem Bronchial-Carcinom Erkrankten in einem so weit fortgeschrittenen Stadium befindet und der Allgemeinzustand oft so schlecht ist, daß eine spezifische Therapie nicht mehr zumutbar ist. Dann kann man nur rein symptomatisch behandeln. Weitere Ausführungen hierüber erfolgen in dem Abschnitt 2e.

2a) Chirurgische Behandlung

Obwohl es sich hier um die Zusammenstellung des Krankengutes einer inneren Abteilung handelt, soll doch kurz auf die Möglichkeit der chirurgischen Behandlung eingegangen werden, um die derzeitige Lage auf diesem Gebiet darzustellen und den Internisten auf die Fälle aufmerksam zu machen, die er über eine konsiliarische Vorstellung dem Chirurgen zuführen muß.

Aus statistischen Arbeiten geht hervor (37, 49, 64, 71), daß bereits ca. 50 % (RICHARD 46,1 %) der festgestellten Bronchial-Carcinom-Fälle aufgrund von klinischen Untersuchun-

gen nicht mehr operabel sind. Primär inoperabel sind die Fälle mit

1. Recurrensparese (dauernde Heiserkeit, laryngoskopisch sichtbare Stimmbandlähmung) und Phrenicusparese (Zwerchfellhochstand),
2. Übergreifen des Tumors auf Rippen und Wirbel,
3. Fernmetastasen und
4. bereits bestehender Ateminsuffizienz.

Weitere 20 % erweisen sich bei der Probethorakotomie als inoperabel wegen des Übergreifens des Tumors auf den Herzbeutel, Einbruch in große Gefäße, Carcinomatose der Pleura oder des Pericards usw. Die Resektionsrate beträgt also nur 30 % (LINDER 20 %!). Ferner besteht beim bronchial-Carcinom eine Operationsmortalität von 10 - 20 %, und die Fünfjahresneigung der restlichen Fälle beträgt ca. 30 %. Diese Zahlen spiegeln die zur Zeit gegebenen Erfolgsaussichten der chirurgischen Behandlung wider. Man ersieht daraus, daß nur ein geringer Prozentsatz der Erkrankten als geheilt angesprochen werden kann. In der Literatur finden wir Angaben von 5 - 6 % (LINDER: 49) der auf einer chirurgischen Abteilung aufgenommenen Fälle.

Von entscheidender Bedeutung für den Erfolg der chirurgischen Behandlung und den weiteren Verlauf der Erkrankung ist der histologische Zelltyp des Tumors. Kleinzellige Carcinome sind nur noch selten operabel, wenn sie diagnostiziert werden, und ein Teil der Chirurgen lehnt es prinzipiell ab, sie zu operieren. Eine größere Aussicht auf eine Dauerheilung zeigen dagegen Plattenepithelcarcinome, weil sie zu Spätmetastasierung neigen.

Von unseren 221 Patienten war vor Aufnahme auf der internen Abteilung nur ein Patient einer chirurgischen Behandlung unterzogen worden; es war aber von den 221 intern aufgenommenen Patienten nachträglich keiner mehr geeignet, noch einer operativen Behandlung zugeführt zu werden.

2b) Strahlentherapeutische Behandlung

Diejenigen Fälle, bei denen wegen der Ausdehnung des Tumors oder wegen anderer Gründe eine Radikaloperation nicht möglich ist, gehören primär in die Hand des Radiologen. Aber erst nach genauer Prüfung des Zustandes des Patienten, des Stadiums und der Art des Tumors, darf eine Bestrahlung eingeleitet oder abgelehnt werden. Als Gegenindikationen wurden bisher angesehen (40, 68):

1. schlechter Allgemeinzustand,
2. extrathorakale Metastasen, außer bei symptomatischer Indikation,
3. zu hohes Alter (Grenze etwa bei 70 Jahren),
4. Einschmelzung des Tumors,
5. Pleuraerguß,
6. dekompensierter Kreislauf,
7. Anaemie,
8. Pericarderguß,
9. hohes Fieber und
10. seltene Komplikationen (aktive Lungentuberkulose).

Nach den Erfahrungen mit der Megavolttherapie sind Alter, Tumoreinschmelzung, Pleuraerguß, Anaemie, hohes Fieber und Lungentuberkulose keine Kontraindikationen mehr (W. SCHUMACHER, Vortrag, Symposium über energiereiche Elektronen, Madrid vom 26.-29.9.1966). Vielmehr stellen grundsätzlich sämtliche inoperablen Bronchial-Carcinome der Stadien I - IV eine Indikation zur Strahlentherapie dar, wenn nicht eine der restlichen, noch als Gegenindikation geltenden Komplikationen hinzukommt.

Von unserem Patientengut wurden 37 Fälle in unserer Klinik bestrahlt. 9 weitere erhielten eine strahlentherapeutische Behandlung in anderen Krankenhäusern und wurden bei uns nur symptomatisch behandelt. Da aber auch bei ihnen genaue Angaben über Dosis, Verträglichkeit und Verlauf vorliegen, werden sie in dieser Gruppe mitaufgenommen. Über die

Art der Bestrahlung gibt Tabelle 4 Aufschluß.

Tab.4: Aufteilung von 46 bestrahlten Bronchial-Carcinom-Patienten unter dem Gesichtspunkt der angewandten Methode

Konvent. Röntgentherapie			Telekobalt	Betatron	
Stehfeld- bestr.	Pendel- bestr.	Sieb- bestr.		Schnelle Elektronen	Ultraharte Strahlen
11	7	1	6	11	10

Danach wurden 27 Patienten mit der Hochvolttherapie (in unserer Klinik mit dem 35 MeV Betatron und in den anderen Krankenhäusern mit Telekobalttherapie) und 19 mit konventionellen Röntgenstrahlen behandelt. Die folgende Tabelle 5 gibt an, wieviel Patienten eine curative und wieviel eine palliative Dosis erhalten haben.

Tab.5: Curative und palliative Strahlendosis bei 46 Bronchial-Carcinom-Patienten

	Konvent. Röntgentherapie			Telekobalt	Betatron
	Stehfeld- bestr.	Pendel- bestr.	Sieb- bestr.		
curativ D. 6-8600 HD	5	6	1	3	5
palliativ Dosis	6	1	-	3	16

Die Zahl der palliativ bestrahlten Patienten überwiegt. Hiermit wird ausgesprochen, daß die größere Zahl der Carci-

nom-Fälle auch für eine Bestrahlungstherapie zu spät kommt bzw. zu spät diagnostisch gesichert wird. Die Möglichkeit einer Erfolgsberechnung der Strahlenbehandlung wird dadurch stark eingeengt. Zusätzlich zeigte sich, daß bei der Hochvolttherapie ein großer Anteil der Patienten nicht die volle Tumordosis erhalten konnte, sei es, daß nur eine Palliativbestrahlung vorgesehen war, sei es, daß die Therapie abgebrochen werden musste. In wieviel Fällen und aus welchen Gründen die Behandlung vor Beendigung abgesetzt werden musste, zeigt Tabelle 6.

Tab.6: Anzahl und Grund der Bestrahlungs-Abrüche bei 9 von 46 Bronchial-Carcinom-Patienten

Pendelbestr.	1 (schlechter AZ)
Stehfeldbestr.	3 (2 schlechter AZ, 1 auf eigenen Wunsch)
Telekobalt	2 (schlechter AZ)
Betatron	3 (2 schlechter AZ, 1 starke Hautreaktion)
Insgesamt	9

Aus der Geschichte der Bestrahlungstherapie ist bekannt, daß man früher das Bronchial-Carcinom für strahlenrefraktär gehalten hat. Aber schon 1932 wies HERRENHEISER (43) darauf hin, daß es nicht absolut refraktär ist. Zuerst behandelte man nur mit den konventionellen Röntgenstrahlen und zwar als Stehfeld- und später als Bewegungsbestrahlung. Die Erfolge nach der ersten Methode waren sehr ungünstig, da es schwierig ist, mit ihr eine genügend hohe Dosis am Herd zu erreichen. Mit der zweiten Methode erzielte man dagegen schon bessere

Ergebnisse. Als einjahresüberlebensrate gibt HELLRIEGEL (40) bei der Stehfeld- 15 % und bei der Bewegungsbestrahlung 24 % an. Ebenso verhält sich die mittlere Überlebenszeit bei beiden Methoden (41), wie man aus folgenden Angaben ersieht:

	<u>Dosis</u>	<u>mittl. UZ</u>
Stehfeldbestrahlung:	keine Angaben	3,8 Monate
Bewegungsbestrahlung:	bis 6000r HD	7,3 Monate
	bis 9000r HD	10,3 Monate
	über 9000r HD	11,4 Monate

Eine weitere Verbesserung erreichte man durch die Einführung der Siebbestrahlung, die sich durch eine bessere Verträglichkeit und eine Verlängerung der mittleren Überlebenszeit beim inoperablen Bronchial-Carcinom den früheren Methoden der konventionellen Röntgenbestrahlung überlegen zeigte. Einige Autoren sehen in ihr (37, 38), gestützt auf ihre Ergebnisse, eine echte Konkurrenz zur noch zu besprechenden Megavolttherapie. HAUBRICH und REICHELT (38) geben als einjährige Überlebensrate 28 % an, was dem Wert bei der Hochvolttherapie entspricht, der im Schriftum zwar erheblich schwankt, aber im Durchschnitt etwa 25 % beträgt. Bei allen diesen Erfolgsberechnungen ist stets nur die Überlebenszeit bis zum Tage des Todes berücksichtigt. Es ist nichts über Komplikationen und Folgeerscheinungen durch die Bestrahlung und damit über den echten Lebensgewinn oder die Beschwerlichkeit des Daseins ausgesagt.

In der Megavolttherapie verwendet man Photonenstrahlen, das sind 1. Röntgenstrahlen oberhalb des Energiebereichs von 1 MeV sowie 2. Gammastrahlen der Radionuklide Co_{60} und Cs_{137} (21). Mit Hilfe der Linearbeschleuniger, die vorwiegend in den angelsächsischen Ländern zur Anwendung kommen und der Betatronanlagen kann man ultraharte Röntgenstrahlen von 1 - 70 MeV erzeugen. Im Jahre 1950 begann man mit der Strahlentherapie der energiereichen Elektronen (Betatron 15 - 17 MeV der Fa. SIEMENS - REINIGER und 1959 30 - 35 MeV der Fa. BROWN, BOVERI & CIE.).

Zur Erzeugung von Gammastrahlen verwendet man im medizinischen Bereich CO_{60} , die eine Energie von 1,17 bzw. 1,33 MeV besitzen, was einer Röntgenbremsstrahlung im Energiebereich von 2,5 - 3 MeV entspricht. Welche Vorteile hat man durch die ultraharten Strahlen? In den Veröffentlichungen werden folgende Punkte immer wieder hervorgehoben (6, 9, 16, 34):

1. Fast völliges Fehlen von Hautreaktionen,
2. das Strahlenmaximum ist tiefer in das Körperinnere verlagert,
3. scharfe Begrenzung des Strahlenbündels,
4. homogene Verteilung der Strahlen im Bestrahlungsgebiet und
5. gute Allgemeinverträglichkeit.

Eine Zusammenstellung der Nebenwirkungen, die bei unseren bestrahlten Patienten auftraten, zeigt Tabelle 7.

Tab.7: Nebenwirkungen bei 46 bestrahlten Patienten mit einem Bronchial-Carcinom

Nebenwirkung	Hochvolttherapie	Konventionelle Röntgentherapie
keine	24	14
Hautreizung	1	1
Übelkeit Anappetenz	1	3
Pneumonitis	1	1
Patienten insgesamt	27	19

In Prozenten ausgedrückt litten bei der Hochvolttherapie 11,1 % der Patienten unter Nebenwirkungen, dagegen 26,3 % bei

der konventionellen Röntgenbestrahlung. Diese Zahlen sprechen für die bessere Verträglichkeit der ersten Methode.

Wenn man die einjährige Überlebensrate als Kriterium für die Überlegenheit einer Bestrahlungsart wählt und die Werte in den Literaturangaben für die Megavolttherapie mit denjenigen für die konventionelle Röntgenbestrahlung vergleicht, so muß man feststellen, daß die Rate sich erhöht hat. BIRKNER gibt für die ein Jahr Überlebenden der mit ultraharten Strahlen Behandelten 34 % an (9), COCCHI (16) 20 %, FRISCHBIER und KUTTIG (1) 36,6 %, BECKER (5) 27 %, SCHUMACHER 47 %, dagegen liegt der Wert bei der konventionellen Röntgentherapie mit 18,3 % niedriger. Auch die mittlere Überlebenszeit ist etwas verlängert worden, wie man aus den werten von HELLRIEGEL (40), der für das Plattenepithelcarcinom bei konventioneller Röntgenbestrahlung 11,7 und bei der Megavolttherapie 15,2 Monate angibt, ersieht. Ebenso verhält es sich beim undifferenzierten Carcinom mit 7,5 und 10,0 Monaten. Unsere Ergebnisse stimmen nur in soweit mit diesen Angaben überein, als wir für die Telekobalttherapie eine geringfügige Verlängerung der mittleren Überlebenszeit gegenüber der Stehfeldmethode erzielt haben (T a f e l 1).

	Konv.Röntgenstrahlen		Telekobalt	Betatron
	Stehfeld- bestr.	Pendel- bestr.		
Patienten	11	7	6	21
davon nicht auswertbar	4	-	1	5
mittl. ÜZ in Monaten	5,7	14,0 ?	6,1	5,5

Daß die mittlere Überlebenszeit unserer Patienten bei der Hochvolttherapie so niedrig ist, liegt daran, daß über-

wiegend fortgeschrittene Krankheitsfälle zur Behandlung kamen und deshalb nur ein geringer Anteil die volle Tumordosis erhalten hat, weil nur palliativ bestrahlt werden konnte (siehe Tabelle 5). Um Schlüsse über die bessere Wirksamkeit einer Methode zu ziehen, braucht man eine größere Zahl von Patienten, welche sich außerdem zu Beginn der Behandlung im selben Stadium befunden haben und histologisch demselben Typ angehören. Kurz, es müßten homogene Gruppen zum Vergleich vorhanden sein, die hier sicher nicht vorgelegen haben.

Die mittlere Überlebenszeit für die Pendelbestrahlten fällt im Vergleich zu den nach der Megavoltmethode Behandelten nach den bisherigen Erfahrungen zu hoch aus (T a f e l 1) Bei der Pendelbestrahlung haben aber auch 6 von 7 Patienten die volle Tumordosis erhalten, im Gegensatz zur Hochvolttherapie, wo nur 8 von 21 beurteilbaren Fällen curativ bestrahlt wurden. Errechnet man die mittlere Überlebensdauer dieser 8 Patienten mit voller Dosis, so steigt sie auf 9,0 Monate (T a f e l 1). Aus diesen wenigen Zahlen kann keine Überlegenheit der Behandlung mit ultraharten Strahlen gegenüber der konventionellen Röntgentherapie in Bezug auf eine Lebensverlängerung errechnet werden, weil keine Vergleichbarkeit des Ausgangsmaterials besteht. Dagegen ist aber eine bessere Allgemeinverträglichkeit ungeachtet der Zahl unbestreitbar.

Bei dem kleinzelligen Carcinom liefert, die Megavolttherapie bessere Ergebnisse als die operative Behandlung allein (LOERBROKS). Beider Strahlentherapie des Bronchial-Carcinoms läßt sich eine endgültige Aussage z.Z. nicht treffen. Es fehlt der therapeutische Vergleich bei operablen Bronchial-Carcinomen, die alternierend entweder strahlentherapeutisch oder operativ behandelt wurden. Die Aussichten, mit Hilfe der Strahlentherapie eine Überlegenheit dieser Behandlungsmethode zu beweisen, sind bei inoperablen Bronchial-Carcinomen von vornherein ungünstig, da zum Beispiel bei dem Krankengut von SCHUMACHER 1.222 Patienten (70 %) bereits Fernmetastasen hatten. Dennoch darf man den Wert der Strahlentherapie in der

Behandlung des Bronchial-Carcinoms nicht verkennen, denn nur wenige Fälle sind, wie oben auseinandergesetzt wurde, operabel und bei den übrigen kommt es infolge der Strahlenbehandlung bei Verabfolgung einer Tumordosis neben einer gewissen Lebensverlängerung fast in jedem Falle zu einer objektiven Besserung, die sich durch eine Verkleinerung des Tumorschattens im Röntgenbild belegen läßt, oder zu einer Verringerung der subjektiven Beschwerden bei palliativer oder sogar nur symptomatischer Bestrahlung. Welche Ergebnisse wir durch die strahlentherapeutische Behandlung bei einem Teil unserer Patienten erzielten, zeigt Tabelle 8.

Tab.8: Ergebnis der Bestrahlungstherapie bei 46 Patienten

	Konvent.Röntgentherapie			Telekobalt	Betatron	Insgesamt
	Stehfeld bestr.	Pendel bestr.	Sieb bestr.			
objekt. Besser.	2	2	1	3	8	16
subjekt. Besser.	4	3	-	-	3	10
stat. Zustand	5	2	-	3	10	20

Wie die Tabelle zeigt, war bei einem nicht geringen Teil der Behandelten eine positive Wirkung zu verzeichnen, sei es eine objektive oder nur subjektive. Dadurch hat man sicher das Leben der Patienten, wenn auch nicht wesentlich verlängert, so doch erträglicher und zumindest in einigen Fällen lebenswerter gestaltet.

2c) Zytostatische Behandlung

Als dritte Behandlungsmethode kommt die Chemotherapie in Betracht. Auch bei dieser, ebenso wie bei den beiden vorangegangenen Verfahren, muß eine geeignete Auswahl der Fälle getroffen werden. Zytostatica verwendet man heute hauptsächlich bei denjenigen Patienten mit Bronchial-Carcinom, bei denen wegen des fortgeschrittenen Stadiums eine Operation oder Strahlentherapie nicht mehr möglich sind, oder bei resezierten und bestrahlten Fällen, um eine Metastasierung möglichst zu verhindern bzw. eine Zunahme des Rest - Tumors abzufangen.

Nach GROSS (30) gelten folgende Krankheitszustände als Indikation für eine Behandlung mit zytostatischen Substanzen:

1. Ausgedehnte Metastasierung,
2. wenn nach ca. 3 Monaten nach operativer Entfernung oder Bestrahlung allgemeine Tumorsymptome (fortbestehende Temperaturen, Senkungsbeschleunigung, Leukozytose, fortdauernde Dysproteinaemie) bestehen bleiben und
3. nach einer Operation oder Röntgenbestrahlung als Sicherheitskuren.

Damit ist das Aktionsfeld klar umrissen. Man muß sich aber immer wieder vor Augen halten, daß eine Heilung durch alleinige zytostatische Behandlung bislang nicht möglich ist, da sie nur eine Hemmung der Vermehrungsfähigkeit proliferierender Zellen bewirkt, nicht aber ihre vollständige Vernichtung bzw. völlige Beseitigung von Tumorzellen. In der Klinik muß man aber zeitlich begrenzte Remissionen oder eine Besserung der subjektiven Beschwerden als Erfolg werten, solange noch kein gegen die carcinogenen Faktoren spezifisches Gegenmittel existiert.

Auch auf dem Gebiet der Chemotherapie hat man in den letzten beiden Jahrzehnten Fortschritte gemacht, und im

Laufe der Zeit sind zahlreiche Zytostatica entwickelt und klinisch geprüft worden. Folgende Gruppen sind von besonderem Interesse:

1. die Aethyleniminochinone und ihre Abkömmlinge
(z.B. E 39, Trenimon)
2. die Stickstoff-Lost-Verbindungen
(z.B. Endoxan, Mitomen).

Wir haben ganz überwiegend mit Endoxan behandelt wegen der noch zu besprechenden Vorteile, die dieses Mittel gegenüber den Verbindungen aus der Aethyleniminochinone-Gruppe bietet. Die Zytostatica sind ganz allgemein Proliferationsgifte. Deshalb richtet sich die Selektivität ihrer Wirkung generell gegen Gewebe mit höherer Proliferations-tendenz, so daß nicht nur der Tumor geschädigt wird, sondern auch alle rasch proliferierenden oder stoffwechselmäßig stark aktiven normalen Gewebe, besonders das Knochenmark, mitbetroffen werden. Um eine höhere Selektivität für das Tumorgewebe zu erzielen, hat man versucht, Substanzen nach dem Prinzip "Transportform - Wirkform" zu entwickeln. Das ist bei dem Präparat Endoxan gelungen, das in vitro gegenüber Tumorzellen unwirksam ist, dagegen in vivo eine hohe Aktivität zeigt. Bei Versuchen mit Tritium-markiertem Endoxan zeigte sich im Primärtumor eine 5 - 10fach höhere Aktivität als im normalen Gewebe (80). Nach HOLZER und KROGER (zit. in 12) soll es unter der Wirkung von Endoxan zu einem Absinken der DPN - Konzentration im Tumorgewebe kommen, und dieser Abfall soll eng mit der Schädigung der Zelle zusammenhängen und spezifisch für das Tumorgewebe sein. Auch der Wirkungsmechanismus der Aethyleniminochinone besteht in einer Beeinflussung der Pyridinfermente (Erniedrigung der DPN - Konzentration), die an vielen entscheidenden Stellen des Stoffwechsels eine katalytische Rolle spielen. Aber sie zeigen keine Selektivität für das Tumorgewebe, und aus diesem Grunde sind die toxischen Erscheinungen, die bei einer Behandlung mit diesem Zytostaticum auftreten, wesentlich ausgeprägter als bei einer Therapie mit Endoxan.

Ein Maß für den Wert eines Zytostaticums, eines Medikamentes schlechthin, bietet uns die therapeutische Breite, die das Verhältnis der curativen zur letalen Dosis darstellt. Auch dieser Wert ist bei Endoxan erheblich größer gegenüber demjenigen der Acetyleniminochinone. Der besseren Übersicht halber werden im folgenden die Vorteile einer Endoxantherapie zusammengestellt (2, 3, 8, 13, 19, 22, 23, 29, 33, 66, 80):

1. große therapeutische Breite,
2. gewisse Selektivität des Aktionsortes,
3. geringes Auftreten von toxischen Leukopenien,
4. rasche Reversibilität des leukopenischen Effektes,
5. gute Verträglichkeit,
6. einfache Anwendung,
7. Reizlosigkeit der Injektionslösung,
8. Durchführbarkeit einer oralen Dauertherapie.

Auf unserer Abteilung wurden 70 Bronchial-Carcinom-Patienten mit Endoxan behandelt. 11 davon waren strahlentherapeutisch und 1 palliativ chirurgisch (Resektion des Oberlappens) vorbehandelt worden. 11 weitere Kranke erhielten im Anschluß oder während der Endoxantherapie eine palliative Strahlenbehandlung zur Behebung einer Einflusstauung oder zur Beeinflussung von Fernmetastasen. Die Patienten erhielten zwischen 3,0 - 8,0 g Endoxan i.v., an den ersten beiden Tagen 100 mg, dann fortlaufend 200 mg/die. Bei einigen Patienten wurde bei Auftreten einer Leukopenie die Menge bis zu einer Normalisierung der Leukozytenzahl reduziert. 2 Patienten erhielten 9,9 und 12,1 g i.v. insgesamt. Bei 32 Fällen schloß sich eine orale Dauertherapie von 50 - 150 mg/die an, und 1 Kranker wurde wegen einer Endoxanunverträglichkeit mit Trenimon oral weiterbehandelt. Bei 15 Patienten mußte die zytostatische Therapie abgebrochen werden. Es handelte sich in allen 15 Fällen um schwere Erkrankungen, stets mit Metastasen. Über die Ursachen des Abbruchs gibt Tabelle 9 Auskunft.

Tab.9: Zahl der Fälle mit Abbruch der Endoxanthherapie von insgesamt 70 Patienten mit Bronchial-Carcinom und die Begründung

Grund	Zahl der Patienten
Übelkeit Erbrechen	5
Leukopenie	8
schlechter AZ	2
Insgesamt	15

Da die derzeitigen Zytostatica unspezifische Zellgifte darstellen, werden bei ihrer Anwendung, je nach ihrem Spezifitätsgrad, mehr oder weniger ausgeprägte Nebenwirkungen auftreten. Bei der Behandlung mit Endoxan wird in einem gewissen Prozentsatz über Appetitlosigkeit, Übelkeit und Erbrechen geklagt. Diese Komplikationen werden bei oraler Gabe häufiger beobachtet als bei intravenöser Zufuhr. In 14,5 % der Fälle wurde bei uns diese Nebenwirkung registriert. Relativ häufig treten Leukopenien auf, die aber leicht reversibel sind (2,22,61,66,69,80). Bei 27,1 % unserer Patienten kam es zu einer derartigen Leukozytendepression. Dieser leukopenische Effekt stellt ein Anzeichen für eine optimale Dosierung und völlige Ausschöpfung der therapeutischen Breite dar, solange die Leukozyten nicht den kritischen Wert von 2000 /cmm unterschreiten, was bei uns in 8 Fällen auftrat. Man sollte bei einer zytostatischen Therapie darauf achten, die Anzahl der weißen Blutzellen zwischen 3000 und 4000 /cmm zu halten. Toxische Leukopenien und Agranulocytosen werden seltener beobachtet (61, 69), aber auch hierbei muß betont

werden, daß sie nach Absetzen der Therapie reversibel sind und keine Dauerschädigung des Knochenmarkes vorliegt. Das hat sich auch bei den Untersuchungen an unserer Klinik bestätigt, wo bei 2 Patienten die Leukozytenzahl unter 1000 /cmm sank, sich aber nach Absetzen des Zytostaticums und Gaben von Blutkonserven rasch wieder erholte. Eine weitere unerwünschte Erscheinung stellt der Haarausfall dar, der besonders häufig beim weiblichen Geschlecht auftritt, sich in den meisten Fällen aber als rückbildungsfähig erweist (2, 19, 33, 61, 66, 69, 79). Dieses Phänomen trat bei uns nur einmal auf, aber wahrscheinlich ist bei den männlichen Patienten nicht so genau darauf geachtet worden. Dagegen war unter den geprüften Fällen viermal eine Cystitis zu verzeichnen, über die in der Literatur nur noch vereinzelt Angaben gemacht werden (3). Einen Überblick über die Häufigkeit der aufgetretenen Nebenwirkungen gibt Tabelle 10.

Tab.10: Nebenwirkungen der Endoxantherapie bei 70 Bronchial-Carcinom-Patienten

Übelkeit		Leukopenie		Haar- ausfall	Cystitis
ohne Abbruch	mit Abbruch	ohne Abbruch	mit Abbruch		
5	5	9	10	1	4
10 = 14,3 %		19 = 27,1 %		1,4 %	5,7 %

Bei der Betrachtung der Veröffentlichungen von Ergebnissen, die man mit Endoxanbehandlungen erzielte, muß man schließlich feststellen, daß nur bei einem geringen Anteil der Patienten eine Ansprechbarkeit auf das Zytostaticum zu verzeichnen ist. C. und S. WIELAND (79) geben eine Zahl von 31 % an, wobei aber nicht vermerkt ist, ob es sich bei den positiven Fällen um eine objektivierbare Besserung des Zustandes handelt.

C.J. ANDERS und N.H. KEMP (2) verzeichnen bei 8 von 27 Patienten einen objektiven Erfolg (Rückgang von Pleuraerguß, Haut-, Leber-, Hirnmetastasen, von Armödemen und eines Coronarverschlusses, in einem Fall auch des Primärtumors), bei einem weiteren Fall konnte eine subjektive Besserung erzielt werden. Dagegen wird von P. SCHÄRENBERG und F. KAPISCHKE (66) bei 21 Bronchial-Carcinom-Fällen nur von 3 (geringen) objektiven, aber von 11 subjektiven Besserungen mit Beseitigung von Schmerzen und Hebung des Allgemeinbefindens und des Appetites berichtet. Bei H. SCHÜLLER (69) kam es von 21 inoperablen Fällen überhaupt nur bei 7 Patienten zu einer subjektiven Besserung mit Gewichtszunahme, Normalisierung der BSG und Rückgang des Fiebers, bei weiteren 7 Patienten blieb der Zustand stationär. Unter unserem Krankengut von 70 Fällen kam es bei 9 Patienten zu einer objektiven Besserung (12,9 %), manifestiert durch eine Rückbildung des Tumorschattens im Röntgenbild. 8 Patienten (11,4 %) zeigten eine subjektive Besserung, und bei 16 (22,8 %) blieb der Zustand stationär. Dagegen wurden 37 Fälle (52,9 %) überhaupt nicht beeinflußt, es kam vielmehr zu einer laufenden Verschlechterung ihres Zustandes.

Tab.11: Ergebnis der Endoxanbehandlung bei unseren 70 Bronchial-Carcinom-Patienten

objektive Besserung	subjektive Besserung	stationärer Zustand	fortschreitende Verschlechterung
9	8	16	37
12,9 %	11,4 %	22,8 %	52,9 %

Aus diesen Zahlenangaben ersieht man, daß wir noch weit davon entfernt sind, ein optimales Mittel in der chemotherapeutischen Behandlung zu besitzen. Ein weiterer, nicht zu ver-

nachlässigender Punkt ist die Tatsache, daß mit den objektiven Besserungen nur vorübergehende Remissionen erfolgen und nach einiger Zeit Rezidive auftreten. Trotzdem muß man, da eine echte Heilung nicht möglich ist, die zeitlich begrenzten Besserungen des Zustandes als Erfolg ansehen, da durch Beseitigung von Schmerzen und Beschwerden sicher vielen Kranken eine Erleichterung ihres Leidens verschafft und die ihnen noch verbleibende Lebensspanne lebenswert gestaltet wird. Hinzu kommt in einigen Fällen eine echte Lebensverlängerung.

Bei 10 unserer Patienten ist die Überlebenszeit nicht beurteilbar. Von den übrigen 60 Fällen beträgt die mittlere Überlebenszeit, vom Beginn der Therapie an gerechnet, 2,7 Monate (siehe T a f e l 2). Bei dieser auffällig kurzen Zeitspanne ist nicht einmal erkennbar, ob die durchgeführte Therapie für diese "Verlängerung des Lebens" maßgebend war. Sie ist so kurz, daß dies bezweifelt werden kann. Eine echte Aussage wäre nur möglich, wenn eine gleichgroße Gruppe von gleichartigen, unbehandelten Fällen zum Vergleich zur Verfügung stände. Aber auch bei positivem Ausgang des Vergleichs ist der therapeutische Effekt erschütternd gering. Alle Patienten verstarben im Laufe des ersten Jahres nach Beginn der Behandlung, mit Ausnahme von 2 (ÜZ = 20 Monate und 7 Tage bzw. 13 Monate und 27 Tage). Da es sich aber in beiden Fällen um Plattenepithelcarcinome handelte, ist nicht sicher, ob die verhältnismäßig lange Überlebenszeit auf die Wirkung des Zytostaticums zurückzuführen ist.

Von 60 beurteilbaren, mit Endoxan behandelten Fällen sind 39 histologisch gesichert. Es handelt sich um 13 kleinzellige und 5 undifferenzierte Carcinome, 16 Plattenepithel- und 5 Alveolarzellcarcinome. Um eine Beziehung des "Erfolges" zum Zelltyp zu geben, wurde die mittlere Überlebenszeit für die einzelnen Arten ermittelt. Das Ergebnis ist aus Tabelle 12 und der T a f e l 3 ersichtlich.

Tab.12: Mittlere Überlebenszeit von 39 histologisch gesicherten Bronchial-Carcinom-Patienten in Abhängigkeit von den Zelltypen

	kleinzell. Carcinom	undiffer. Carcinom	Plattenepi- thelcarc.	Alveolar- zellcarc.
mittl. ÜZ (Monate)	3,2	2,7	4,1	1,75
Zahl der Patienten	13	5	16	5

Die mittlere Überlebenszeit für die Plattenepithelcarcinome liegt am höchsten. Daß es sich hierbei um eine bessere Beeinflussung des Tumortyps durch das Zytostaticum handelt, muß in Frage gestellt werden. Wahrscheinlicher erscheint es, daß die längere Überlebenszeit dieser Fälle durch die weniger stark ausgeprägte Bösartigkeit dieser Tumorart hervorgerufen worden ist.

Neben den 70 Patienten, die das Präparat Endoxan erhielten, wurden 5 Kranke mit anderen zytostatischen Substanzen behandelt. Einer erhielt Mitomen (ebenfalls eine Sickstoff-Lost-Verbindung) 50 mg/die bis zu einer Gesamtmenge von 1,25 g. Weder eine Beeinflussung des Tumors, noch Nebenwirkungen waren zu verzeichnen. 4 Patienten wurden mit Präparaten aus der Aethyleniminochinon-Gruppe behandelt. 3 Fälle erhielten Trenimon i.v., 150 - 170 mg/die. Ein Patient verstarb während der Therapie, und bei den beiden anderen Fällen kam es zu einerlaufenden Verschlechterung des Allgemeinzustandes und zu einer Progredienz des Tumorwachstums. 1 Patient wurde aufgrund einer Endoxanunverträglichkeit mit E 39 10 mg/die behandelt. Die Therapie mußte wegen eines leukotoxischen Effektes (die Zahl der weißen Blutzellen sank auf 400/cmm) nach einer Gesamtdosis von 220 mg abgebrochen werden,

ohne einen Einfluß auf das Fortschreiten der Erkrankung ausgeübt zu haben. Für vergleichende Betrachtungen ist die Zahl der mit Zytostatica aus der Aethyleniminochinon-Gruppe Behandelten zu klein. Aber aus den Veröffentlichungen (12, 19, 23, 28, 66) über die klinische Prüfung der verschiedenen Zytostatica geht eindeutig hervor, daß zu diesem Zeitpunkt Endoxan das Mittel der Wahl in der Therapie des Bronchial-Carcinoms darstellt, wenn man zytostatisch behandeln will.

2d) Kombinierte Behandlung

Über den Erfolg einer Kombinationstherapie der einzelnen Behandlungsmethoden herrscht zur Zeit keine einheitliche Meinung. Im Schrifttum äußern sich einige Autoren durchaus positiv (17, 26, 47, 81), einige dagegen sehen in ihr keine Verbesserung der Behandlung (42). Näheres siehe später unter 3b). Da sich in unserem Krankengut keine Fälle befinden, die kombiniert chirurgisch oder strahlentherapeutisch mit anschließender zytostatischer Therapie behandelt wurden, können wir uns nicht aus eigener Erfahrung über die Erfolgsaussichten dieser Kombinationstherapie äußern.

2e) Symptomatische Behandlung

Ein nicht geringer Teil der an einem Bronchial-Carcinom erkrankten Patienten auf einer inneren Abteilung befindet sich in einem stark reduzierten Allgemeinzustand, und das Tumorstadium zeigt eine so starke Progredienz, daß keine der vorhergenannten Behandlungsmethoden zur Anwendung gebracht werden kann, da sie eine zu große Belastung für den Kranken wäre. Dann tritt allein die symptomatische Behandlung in ihr Recht, die zwar keinen Einfluß auf das Fortschreiten der Erkrankung hat, aber doch die subjektiven Beschwerden beheben oder erleichtern und den Verfall des allgemeinen Kräftezustandes etwas aufhalten kann. In diese Gruppe fallen auch die Patienten, welche eine chirurgische, strahlenthera-

peutische oder zytostatische Therapie ablehnen, was mitunter vorkommt. Die symptomatische Behandlung besteht aus Gaben von Antibiotica zur Bekämpfung der nicht selten auftretenden Begleitpneumonie, die sich durch Verhaltung von Sekretmassen, hervorgerufen durch eine Stenose des Bronchus, entwickelt. Weiter werden hustenstillende Mittel bei starkem Reizhusten und Hämostptica bei einer massiven Hämoptoe verabreicht. Zur Besserung des Allgemeinzustandes kommen Analgetica und Vitamin-Präparate zur Anwendung. Die gerade im fortgeschrittenen Stadium auftretende Tumoranaemie und -kachexie werden mittels Blut- und Eiweiß-Infusionen bekämpft. Unerlässlich ist die Schmerzlinderung, die im Endstadium nur durch Gaben von Opiaten erreicht werden kann. Da oft durch Ausfall eines großen Lungenabschnittes eine Rechtsherzüberlastung besteht, werden Präparate zur Stützung von Herz und Kreislauf benötigt. Aus dieser Aufzählung geht hervor, daß man mittels einer rein symptomatischen Behandlung die Beschwerden der Patienten lindern, wenn nicht sogar über einen gewissen Zeitraum völlig zum Verschwinden bringen kann.

Mit 100 Fällen - 45,2 % aller Patienten - bilden die nur symptomatisch Behandelten den Hauptanteil der an einem Bronchial-Carcinom-Erkrankten (strahlentherapeutisch: 46 = 20,8 %, zytostatisch: 75 = 34,0 %). Man erkennt daraus erneut, wie groß die Zahl derer ist, die "zu spät" kommen d.h. die sicher nicht für eine chirurgische, aber auch nicht einmal mehr für eine radiotherapeutische oder zytostatische Therapie zugänglich sind. Ein Teil von ihnen konnte zwar nach der Behandlung subjektiv völlig beschwerdefrei entlassen werden, aber diese Besserung war nur von kurzer Dauer, und es kam innerhalb eines geringen Zeitraumes zu einer erneuten Aufnahme in verschlechtertem Zustand.

Die mittlere Überlebenszeit von 91 Patienten dieser Gruppe, 9 waren nicht auswertbar, beträgt so auch nur 1,5 Monate (siehe T a f e l 2). Hierbei spielt die negative Auslese des Krankengutes eine entscheidende Rolle. 2 Patienten leben noch, einer im zweiten und einer im dritten Jahr. Auch bei

den bereits Verstorbenen kamen dreimal Überlebenszeiten von über einem Jahr, zweimal über zwei Jahre und einmal sogar über drei Jahre vor. Bei 4 dieser Fälle, die histologisch gesichert sind, handelte es sich um Plattenepithelcarcinome, die bekanntlich einen geringeren Malignitätsgrad haben.

3. Diskussion

3a) Bemerkungen zur Beurteilungsmethodik. Eigene Fälle

Will man einen Rückschluß auf den therapeutischen Wert der verschiedenen Behandlungsmethoden ziehen, so muß man gewisse Voraussetzungen beachten. Die wichtigste Bedingung besteht darin, daß die miteinander zu vergleichenden Patientenkollektive homogene Gruppen darstellen. Zum Zwecke der Homogenisierung der Bronchial-Carcinom-Fälle müssen folgende Gesichtspunkte berücksichtigt werden. Zum Zeitpunkt des Therapiebeginns (bzw. des Beobachtungsbeginns bei rein symptomatischer Behandlung) müssen sich die Patienten im gleichen Krankheitsstadium befinden. Diese Bedingung zu erfüllen, ist im klinischen Bereich kaum annähernd möglich, weil stets der Zeitpunkt der Erst-Diagnose über das Krankheitsstadium und den Einsatz der therapeutischen Maßnahmen entscheidet. Ferner wird das Vorliegen des gleichen histologischen Tumortyps gefordert, da er, wie schon mehrfach betont, einen großen Einfluß auf die Prognose und die Ansprechbarkeit auf die einzelnen therapeutischen Maßnahmen besitzt. Auch die gleichartige Topographie des Tumors, zentral oder peripher gelegen, gehört zu den Bedingungen der Homogenität des Materials, da sie ebenfalls die Schnelligkeit des Krankheitsablaufs beeinflußt. Neben diesen Hauptfaktoren müßte man noch das Alter und das Geschlecht des Erkrankten berücksichtigen. Ferner dürfen keine "Mitursachen" (MARTINI, 54) bestehen, die von sich aus der Krankheit einen anderen Verlauf geben können (z.B. gleichzeitige Gaben anderer Medikamente, Bestehen oder Auftreten schwerer Erkrankungen wie Herzinsuffizienz, Herzinfarkt, Apoplexie).

Bevor man also Patientengruppen, die verschieden behandelt wurden, statistisch vergleichen und den Therapieerfolg beurteilen will, muß man prüfen, ob die Bedingungen der Homogenität in der Ausgangslage der zu vergleichenden Gruppen gegeben sind. Bei dem Patientengut einer einzigen Klinik würde das zu einer Aufsplitterung in viel zu kleine Gruppen führen, so daß die Ergebnisse im statistischen Sinne nicht signifikant wären. Außerdem müßten alle Fälle, die histologisch nicht gesichert sind, ausgeschlossen werden.

Da alle diese Faktoren, die berücksichtigt werden müssen, um vergleichbare Kollektive zu gewährleisten, zwar bekannt, aber bei klinischem Krankengut nur selten anwendbar sind, benutzt man auch die alternierende Methode bei Anwendung der zu prüfenden Kriterien, d.h. jeder zweite Patient wird mit dem zu prüfenden Therapeuticum und der andere symptomatisch behandelt. Auch bei diesem Vorgehen kann es zu Häufungen eines bestimmten Stadiums kommen, dann muß bei der Zuordnung zu den einzelnen Gruppen ausgeglichen werden.

Bei unseren Patienten wurde nicht nach diesem Verfahren behandelt, denn es ist fraglich, ob sich ein solches Vorgehen mit der Ethik des Arztes vereinbaren läßt, da man dann auch manchen Patienten nur symptomatisch behandeln müßte, dem vielleicht durch eine spezifische Therapie wesentlich wirksamer geholfen werden könnte. Bei uns wurden die Kranken jeweils nach dem diagnostizierten Krankheitsstadium und dem Allgemeinzustand den einzelnen therapeutischen Methoden zugeleitet. Bevor man eine zytostatische oder rein symptomatische Behandlung begann, wurde geprüft, ob nicht ein chirurgischer Eingriff oder eine Strahlentherapie anwendbar seien. Wenn diese beiden Methoden ausgeschlossen werden mußten, trat die Behandlung mit dem Zytostaticum in ihr Recht, falls der Allgemeinzustand des Patienten nicht zu schlecht war oder eine andere Kontraindikation bestand. Die rein symptomatisch behandelten Fälle stellen also eine negative Auslese dar. Die Gruppen der mit Strahlen oder einem Chemotherapeuticum Behan-

delten stellen bereits eine negative Auslese dar und erfüllen ebenfalls nicht die Bedingungen der Homogenität. Hierzu müßte man sie in viele kleine Untergruppen aufteilen, die statistisch nicht auswertbar wären.

Es kann also in dieser Arbeit nicht zu vergleichenden Betrachtungen kommen, welche Behandlungsmethode besser oder schlechter ist, sondern nur der Absicht der Bearbeitung entsprechend Rechenschaft darüber abgelegt werden, wie weit überhaupt Erfolge in der Therapie gegeben waren und wie weit unsere Ergebnisse hinter denen anderer klinischer Autoren zurückbleiben.

Zur Kennzeichnung eines Effektes der Therapie wird als wichtigstes Kriterium die Überlebenszeit angewandt. Betrachtet man die Ergebnisse bei unserem Patientengut, so stellt man fest, daß die mittlere Überlebenszeit der an einem Bronchial-Carcinom Erkrankten im Städt. Rudolf-Virchow-Krankenhaus weit niedriger liegt als die der Patienten in den Lungenkliniken (52). Es handelt sich bei uns um eine negative Auslese im Krankengut, da Patienten in gutem Allgemeinzustand oder bei keiner bekannten Metastasierung zuerst eine Fachklinik aufsuchen oder dorthin zur Behandlung überwiesen werden. Trotz des meist fortgeschrittenen Krankheitszustandes unserer Patienten mit Bronchial-Carcinom läßt sich noch eine gewisse Verlängerung der Überlebenszeit nach Strahlenbehandlung feststellen. Die Überlegenheit gegenüber den Zytostatica ist auch in diesen aussichtslosen Fällen gesichert.

Sieht man eine objektive Besserung des Krankheitszustandes, verifiziert durch Rückbildung des Tumorschattens im Röntgenbild, als Kriterium für den Erfolg einer Therapie an, so konnte man bei der Strahlenbehandlung in 34,8 % der Fälle (16 Patienten erhielten palliative und 5 curative Dosis) und bei der Endoxanmedikation in 12,9 % der Fälle diesen Erfolg verzeichnen. Subjektive Besserungen erzielte man mittels der Strahlentherapie in 21,7 % und mittels Endoxan bei 11,4 % der

Patienten, dagegen verschlechterte sich der Zustand von 52,9 % der zytostatisch Behandelten während der Therapie. Bei den restlichen Patienten blieb der Zustand stationär. Aus den Angaben ersieht man, daß man mit Hilfe dieser Behandlungsmethoden, je nach jeweiliger Eignung und Zuordnung des Patientengutes in eine entsprechende Gruppe, bei einem gewissen Prozentsatz einen günstigen Einfluß auf das Tumorgeschehen gewinnen kann, der aber nur in einigen Fällen von einiger Dauer ist, wie aus den Absterbekurven (siehe T a f e l 1 und 2) zu ersehen ist. Bei einem nicht geringen Teil der Patienten kommt es zu einer wenn auch zeitlich begrenzten Besserung, sei es objektiver oder subjektiver Art.

Zu einer Heilung wird es nur dann kommen, wenn bei frühzeitiger Erkennung noch eine Lokalbehandlung (Operation oder Strahlentherapie) möglich ist. Sobald der Tumor jedoch die Grenzen einer lokalen Behandlungsmöglichkeit überschritten hat, sind Heilungen mit diesen beiden Methoden kaum zu erwarten. Bei der relativ späten Feststellung des Bronchial-Carcinoms hat die Strahlentherapie noch eine Bedeutung. Sie ermöglicht es weit häufiger als die Chemotherapie, dem Patienten die schweren Symptome zu lindern und durch die Rückbildung des Tumors auch das Leben zu verlängern.

3b) Gibt es eine Verbesserung der Behandlungsergebnisse (Kombinationstherapie; bessere Zusammenarbeit der Internisten, Radiotherapeuten und Chirurgen; Anwendung nur einer Methode; Frühdiagnose)?

Trotz aller differenten Maßnahmen und energischen Einsätze sind insgesamt die Erfolge erschreckend gering, und es stellt sich deshalb die Frage, wo bei unserer Behandlung Schwächen und Fehler lagen oder wie eine Verbesserung der Ergebnisse erzielt werden könnte. Als erste wäre die Frage der Kombinationstherapie zu erörtern. Über die chirurgische Behandlung mit anschließender zytostatischer Therapie gehen

die Meinungen auseinander. Einige Autoren (17, 47, 81) sahen in dieser Kombination eine Verbesserung, da sich bis zu dem Zeitpunkt von 2 Jahren nach der Operation eine statistisch gesicherte Verringerung der Absterberate der postoperativ zytostatisch behandelten Patienten gegenüber den nur operierten herausgestellt hat. H.F. HENNE (42) kommt dagegen nach der Prüfung seines Krankengutes zu dem Schluß, daß die zusätzliche zytostatische Behandlung keinen erkennbaren positiven Effekt gezeigt hat. Von der Behandlungskombination von Strahlen mit einem Zytostaticum wird verschiedentlich berichtet (26, 81), daß sich eine Erhöhung der Lebenszeit und bessere Erfolge als bei der Behandlung mit nur einem Therapeuticum abzuzeichnen scheinen. Wir können uns zu diesem Problem nicht äußern, da unter unserem Krankengut keine derartigen Fälle waren. Einige Patienten erhielten zwar vor, während oder nach der zytostatischen Therapie Bestrahlungen, aber lediglich palliative Dosen, so daß sie auf das Tumorwachstum keinen entscheidenden Einfluß nehmen konnten.

Da laut Literatur (17, 26, 47, 81) bei einer Kombinations-therapie doch eine gewisse Verbesserung des therapeutischen Effektes möglich erscheint, gilt es, diese Behandlungsmethoden an einem größeren Krankengut zu prüfen. Da aber die Patientenzahl an Bronchial-Carcinom eines Krankenhauses zu klein für die statistische Auswertung der Ergebnisse ist, wäre eine Zusammenarbeit mehrerer großer Kliniken zu begrüßen. Damit kommen wir zu dem zweiten Punkt, der bezüglich der Verbesserung der Ergebnisse in Erwägung zu ziehen ist, nämlich die Schaffung von Krebszentren, in denen dank der größeren Zahl von Erkrankungsfällen eher eine statistisch auswertbare Gruppierung der Krankheitsstadien und der Therapiemaßnahmen möglich wäre und in denen es zu einer stärkeren Konzentration der Zusammenarbeit zwischen Internisten, Radiotherapeuten und Chirurgen kommen müsste. Diese letzte Forderung ist auch an die Ärzte der verschiedenen Fachrichtungen einer normalen Klinik zu stellen. Zu prüfen wäre auch die Frage, ob man mit einer Vereinheitlichung der Behandlungsmethode, bzw. mit

einer Beschränkung auf einen therapeutischen Weg, eine Verbesserung der Ergebnisse erzielen könnte.

Schließlich ist alles abhängig von der frühzeitigen Diagnose. Deshalb könnte man vielleicht eine Vergrößerung der Heilungsaussichten ganz allgemein durch eine vermehrte Früherfassung erreichen. Sie würde bewirken, daß der Tumor sich in einem Anfangsstadium befände und noch einer Operation zuführbar wäre. Als eine Möglichkeit für die Frühdiagnostik müsste man eine Röntgenreihenuntersuchung der besonders gefährdeten Personen in Erwägung ziehen.

C ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wird über 221 Patienten mit Bronchial-Carcinom berichtet, die in der Zeit vom 1.9.1957 bis zum 1.7.1964 auf der I. Inneren Abteilung des Rudolf-Virchow-Krankenhauses Berlin behandelt wurden. Die derzeitigen Behandlungsmethoden werden dargelegt und ihre Ergebnisse bei unseren Fällen zusammengestellt und diskutiert. Von den 221 Patienten wurden 46 strahlentherapeutisch, 75 zytostatisch und 100 symptomatisch behandelt. Für die Letzteren fand sich die niedrigste mittlere Überlebenszeit und auch für die mit dem Zytostaticum Endoxan Behandelten war sie nicht wesentlich verlängert. Aufgrund der inhomogenen Zusammensetzung und der fortgeschrittenen Krankheitsstadien ließ sich kein gesicherter Unterschied in der Verlängerung der mittleren Überlebenszeit mit Hilfe der Röntgen-, Telekobalt- und Betatrontherapie feststellen. Ferner wird auf die Frage eingegangen, ob der von der Klinik bisher beschrittene Weg beibehalten werden kann oder revidiert werden muß.

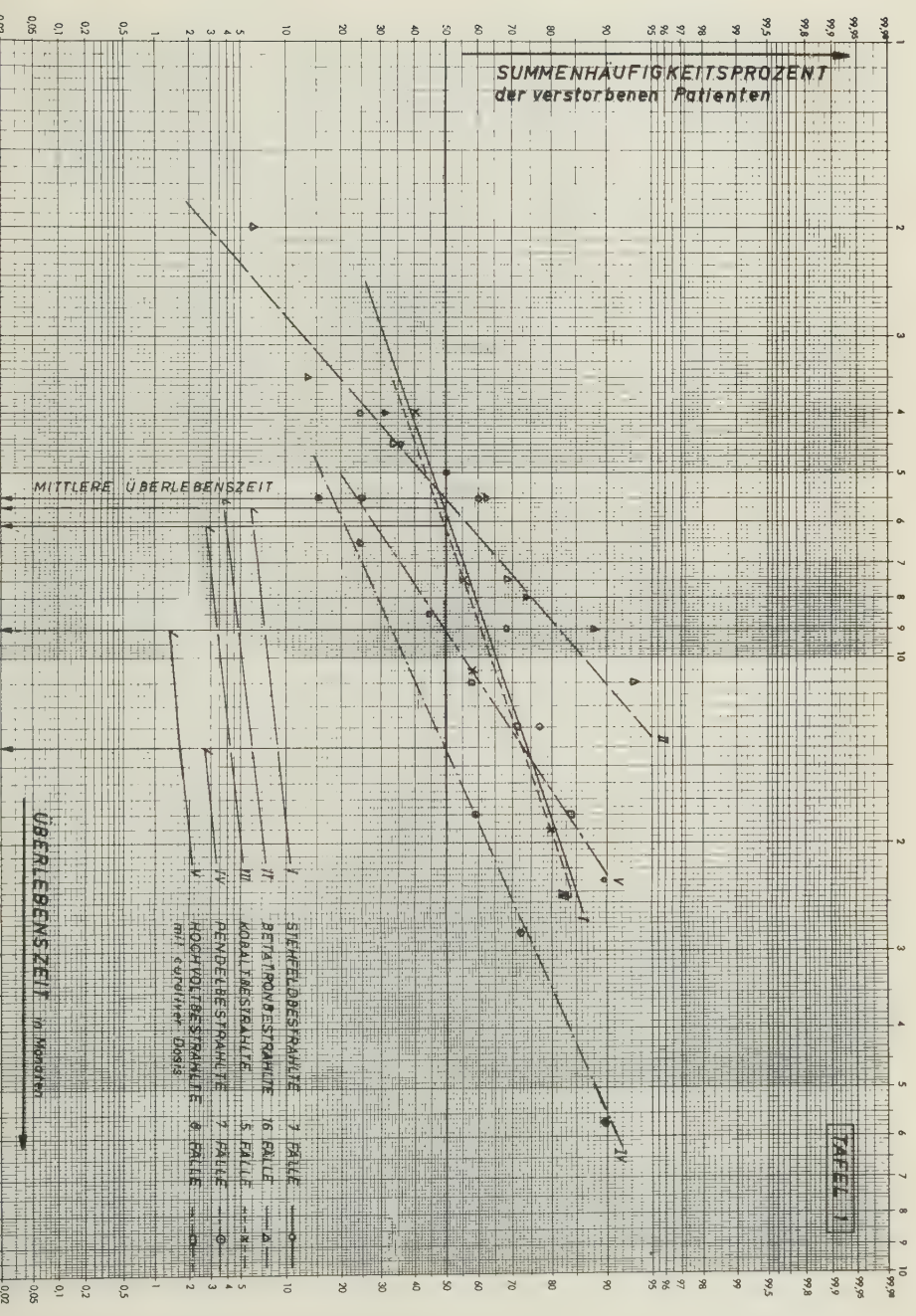
Bei einem Teil der Patienten kam es zu einer objektiven oder subjektiven Besserung des Zustandes, die bei der Strahlentherapie häufiger eintrat als bei einer zytostatischen

Behandlung. Durch eine symptomatische Therapie konnte bei vielen Kranken eine Linderung der durch das Tumorleiden hervorgerufenen Beschwerden erreicht werden. Alle diese Ergebnisse können nur mit Einschränkungen betrachtet werden, da das Krankengut von 221 Patienten zu klein war, um aus ihm homogene Gruppen zu bilden, die allein statistisch auswertbar sind!

Das "therapeutische Ergebnis" ist mit allen derzeit möglichen Behandlungsmethoden noch immer dann deprimierend gering, wenn die therapeutischen Mittel nicht ganz früh sondern überwiegend nur palliativ eingesetzt werden können. Noch eine andere Frage ist bei allen therapeutischen Maßnahmen bei Tumorkranken von großem ärztlichen und menschlichen Interesse, die aber nicht unmittelbar zum Thema dieser Arbeit gehört und die sehr schwer statistisch-analytisch zu erfassen sein wird, die Frage nämlich, wie die durch therapeutischen Einsatz erreichte Überlebenszeit noch hinsichtlich des Lebensschicksals der "erfolgreich" behandelten Patienten zu bewerten ist.

Es wird darauf hingewiesen, daß es sich bei unserem Krankengut um eine negative Auslese handelt, da fast alle Fälle - therapeutisch gesehen - sehr oder zu spät zur Aufnahme kommen. Dieser Umstand erklärt zum Teil die geringeren Behandlungserfolge im Vergleich zu den Ergebnissen von Lungenkliniken oder Krebszentren, die über ein größeres Krankengut aller Stadien verfügen.

TAFEL I



TAFEL 2

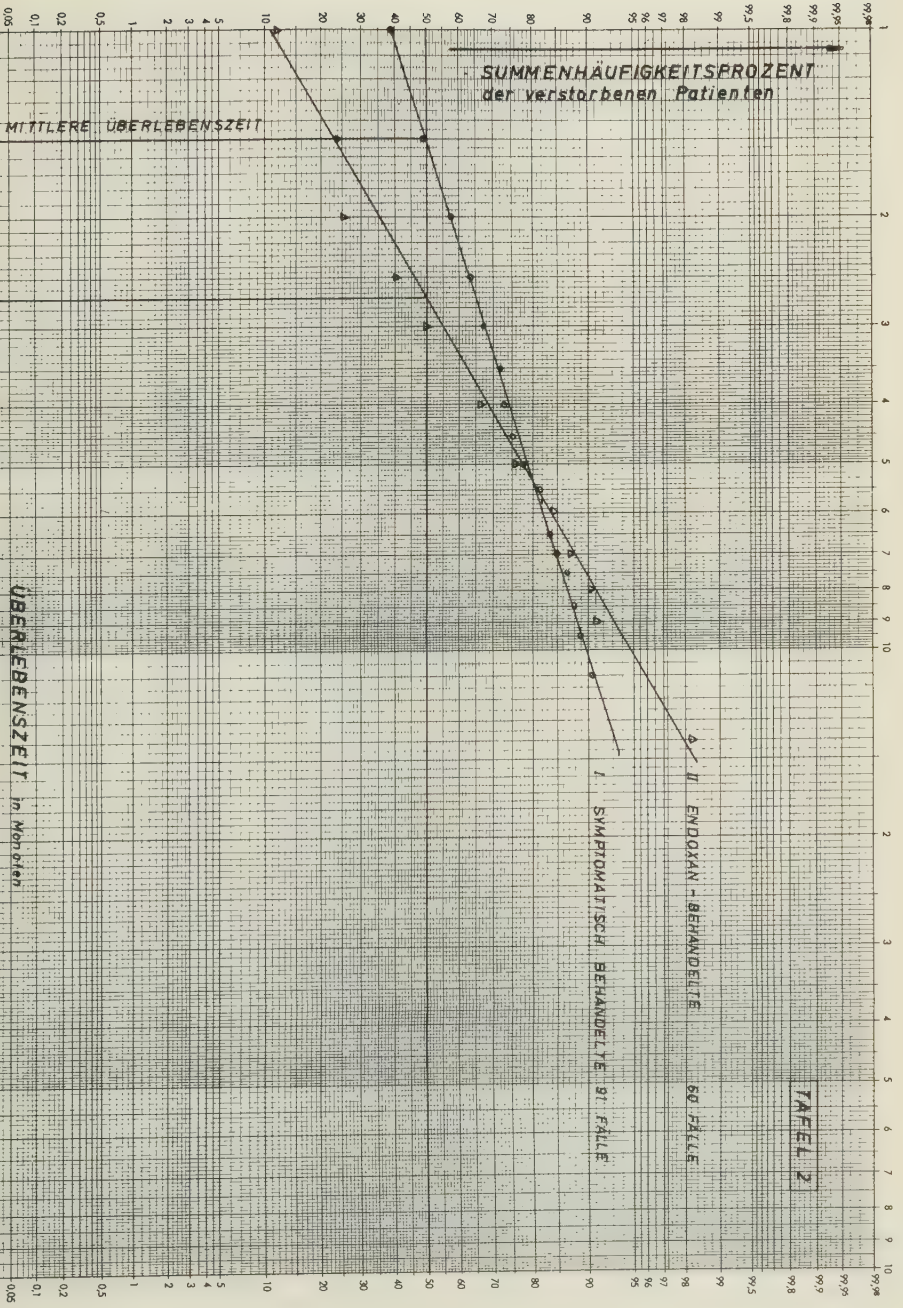
60 FÄLLE

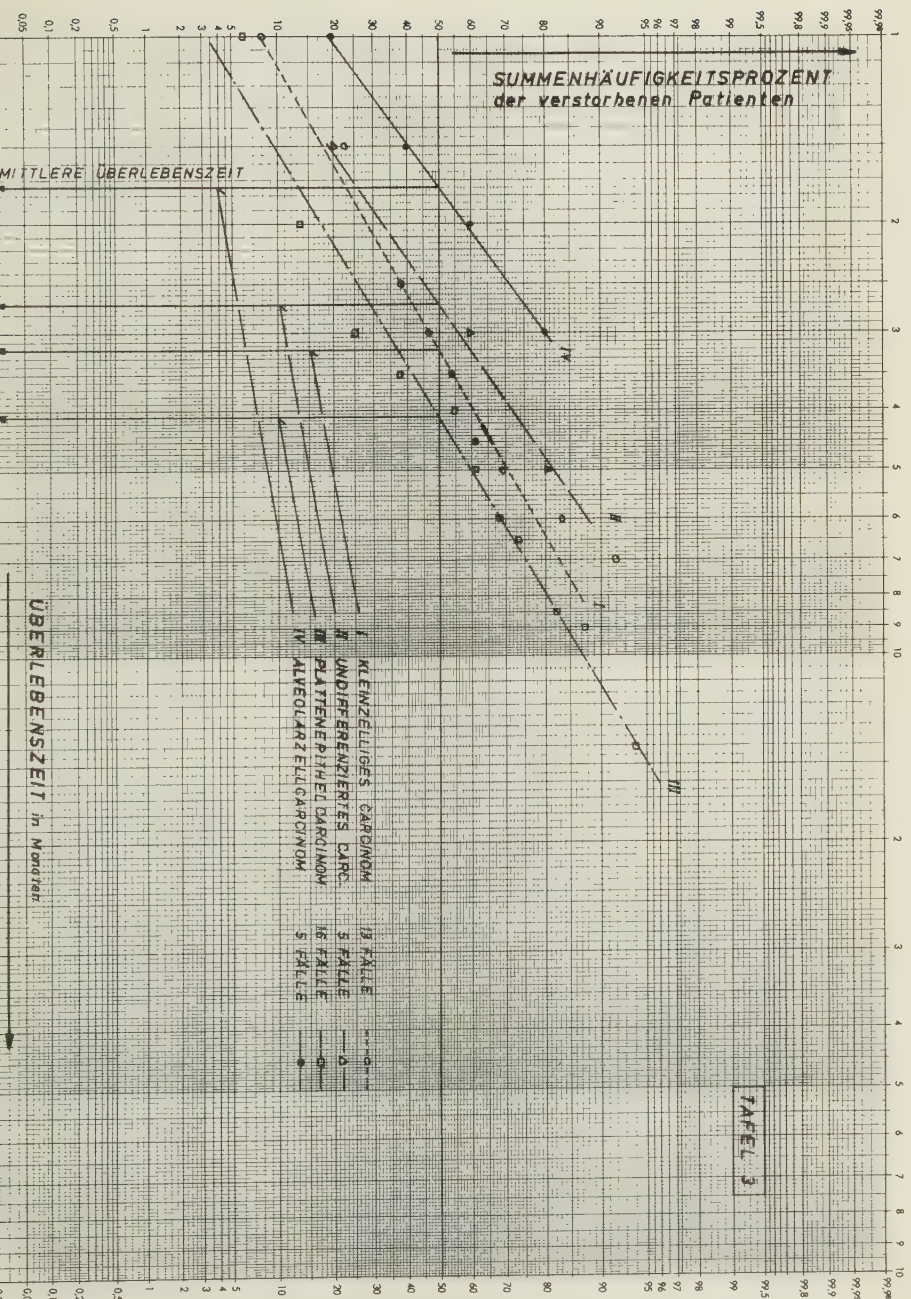
I SYMPTOMATISCH BEHANDELTE 91 FÄLLE
II ENDOKYAN - BEHANDELTE

SUMMENHÄUFIGKEITSPROZENT
der verstorbenen Patienten

MITTLERE ÜBERLEBENSZEIT

ÜBERLEBENSZEIT in Monaten





LITERATUR

1. Aloertini, A.v.: Histologische Geschwulstdiagnostik.
Stuttgart: Thieme 1958
2. Anders, C.J.: Brit. Med. J. 2 (1961), 1516
3. Atkins, H.L., H.G. Gregg u. G.A. Hyman: Cancer 15 (1962),
1076
4. Bauer, K.H.: Mitteilungsdienst d. Gesellschaft zur Bekämpf.
d. Krebskr. Nordrhein-Westfalen e.V., 4/4 (1967), 457
5. Becker, J.: Krebsforsch. u. Krebsbekämpf. 41/3 (1959), 59
6. Becker, J., K. Werner, H. Kuttig, K.E. Scheer u. G. Weit-
zel: Strahlentherap. 103 (1957), 348
7. Berger, H.: Der Radiologe 1 (1961), 238
8. Bierbrauer, U.: Folia Haematologica 5 (1961), 143
9. Birkner, R., u. G. Hinz: Der Radiologe 3 (1963), 182
10. Blum, K.-U.: Krebsforsch. u. Krebsbekämpf. 41/3 (1959),
396
11. Bolt, w., u. H. Valentin: Klinik d. Gegenwart 10 (1960),
169
12. Brock, N.: Krebsforsch. u. Krebsbekämpf. 41/3 (1959), 347
13. Brock, N., u. H. Wilmanns: Dtsch. med. Wschr. 83 (1958),
453
14. Büchner, F.: Spezielle Pathologie. München-Berlin: Urban
u. Schwarzenberg 1960, 195
15. Cocchi, U.: Fortschr. Röstr. 94 (1961), 792
16. Cocchi, U.: Strahlentherapie 117 (1962), 3
17. Denk, W., u. K. Karrer: Krebsforsch. u. Krebsbekämpf.
48/4 (1961), 73
18. Dijkstra, B.K.S.: J. of the Nat. Cancer Inst. 31 (1963),
511
19. Fichtner, H.J., u. A. Gregl: Med. Welt (1962), 2457
20. Freudenberg, K.: Grundriß der med. Statistik. Stuttgart:
F.-K. Schattauer 1962
21. Frischbier, H.-J., u. H. Kuttig: Der Radiologe 1 (1961),
252

22. Fritzsche, D., u. H.G. Rietschel: Med. Klin. 57 (1962), 1485
23. Gerhartz, H.: Krebsforsch. u. Krebsbekämpf. 41/3 (1959), 116
24. Gerhartz, H.: Krebsforsch. u. Krebsbekämpf. 48/4 (1961), 126
25. Gerlich, N.: Krebsforsch. u. Krebsbekämpf. 41/3 (1959), 112
26. Gollin, F.F., F.J. Ansfield u. H. Vermund: Dtsch. med. Wschr. 89 (1964), 2140
27. Good: Krebsforsch. u. Krebsbekämpf. 41/3 (1959), 106
28. Gross, R., u. G. Wulf: Krebsforsch. u. Krebsbekämpf. 41/3 (1959), 361
29. Gross, R., u. K. Lambers: Dtsch. med. Wschr. 83 (1958), 458
30. Gross, R.: Krebsforsch. u. Krebsbekämpf. 48/4 (1961), 52
31. Gross, R., u. H.E. Bock: Klinik d. Gegenwart 5 (1957), 235
32. Grundmann, E.: Regensburger ärztl. Fortbildung 8/5 (1965), 262
33. Guelfi, J., J. Illes, D. Tuset u. R. Ravelot: Journal de Radiol. 43 (1962), 661
34. Guttman, R.: Strahlentherapie 112 (1960), 501
35. Hackmann, Chr.: Krebsforsch. u. Krebsbekämpf. 41/3 (1959), 333
36. Hamperl, H.: Strahlentherapie 86 (1958), 377
37. Haubrich, R.: Der Radiologe 3 (1963), 175
38. Haubrich, R., u. P. Thurn: Strahlentherapie 102 (1957), 180
39. Haubrich, R., u. E. Reichelt: Der Radiologe 3 (1963), 193
40. Hellriegel, W.: Der Radiologe 3 (1963), 187
41. Hellriegel, W.: Krebsforsch. u. Krebsbekämpf. 41/3 (1959), 95
42. Henne, H.F.: Strahlentherapie 119 (1962), 111
43. Herrenheiser, G.: Strahlentherapie 52 (1935), 425
44. Hoffmann, D., u. E.L. Wynder: Cancer (Philad.) 15 (1962), 93, 103

45. Hueper, W.C.: Krebsforsch. u. Krebsbekämpf. 41/3 (1959), 163
46. Kallenbach, H., u. J. Schattenfroh: Langenbecks Arch. f. klin. Chirurgie 296 (1961), 517
47. Karrer, K.: Thoraxchirurgie 10 (1962), 147
48. Kunz, W., u. W. Sinner: Strahlentherapie 121 (1963), 200
49. Linder, F.: Krebsforsch. u. Krebsbekämpf. 41/3 (1959), 51
50. Loerbroks, B.: Zeitschr. f. Forschung-Praxis-Fortbildung 17 (1966), 88
51. Loerbroks, B.: Praxis der Pneumologie 6 (1966), 371
52. Loerbroks, B., u. W. Schumacher: Beitr. Klin. Tuberk. 131 (1965), 131, 144
53. Lundsgaard-Hansen, P.: Thoraxchirurgie 10 (1962), 153
54. Martini, P.: Methodenlehre der therap.-klin. Forschung. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1953
55. Maurer, H.-J.: Krebsforsch. u. Krebsbekämpf. 41/3 (1959), 88
56. Oberhoffer, G., u. P. Thurn: Der Radiologe 3 (1963), 175
57. Oberhoffer, G., H.-G. Schmitz-Dräger u. P. Thurn: Strahlentherapie 108 (1959), 325
58. Obiditsch-Mayer, J.: Thoraxchirurgie 10 (1962), 125
59. Obrecht, P.: Krebsforsch. u. Krebsbekämpf. 41/3 (1959), 358
60. Oettel, H.: Krebsforsch. u. Krebsbekämpf. 41/3 (1959), 190
61. Pauk, J., J. Machacek u. E. Wolny: Med. Mschr. 16 (1962), 26
62. Prévôt, R.: Krebsforsch. u. Krebsbekämpf. 41/3 (1959), 64
63. Report of the Advisory Committee to the Surgeon General of the Public Health Service: Smoking and Health (1964)
64. Richter, G.: Thoraxchirurgie 10 (1962), 161
65. Rühl, R.: Krebsforsch. u. Krebsbekämpf. 41/3 (1959), 123
66. Scharenberg, P., u. F. Kapischke: Münch. med. Wschr. 104 (1962), 134
67. Schmidt, C.G.: Krebsforsch. u. Krebsbekämpf. 41/3 (1959), 368

68. Schmitz-Dräger, H.-G., G. Oberhoffer u. P. Thurn: Strahlentherapie 114 (1961), 481
69. Schüller, H.: Med. Welt (1962), 307
70. Stich, R., u. K.H. Bauer: Lehrbuch der Chirurgie. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1958, 470
71. The American Review of Respiratory Diseases 88 (1963);
A Statement of the Subcommittee on Surgery and Committee on Therapy. 277
72. Vesin, S.: Der Radiologe 3 (1963), 195
73. Vieten, H.: Der Radiologe 1 (1961), 237
74. Vieten, H., u. H. Gremmel: Der Radiologe 3 (1963), 204
75. Wachsmann, F.: Der Radiologe 1 (1961), 245
76. Wachsmuth, W., u. H.-J. Viereck: Dtsch. med. wschr. 89 (1964), 606
77. Wassner, U.J.: Krebsforsch. u. Krebsbekämpf. 41/3 (1959), 119
78. Wiedow, W.: Strahlentherapie 110 (1959), 133
79. Wieland, C. u. S.: Münch. med. Wschr. 103 (1961), 2160
80. Wilmanns, H.: Oncologia 14 (1961), 232
81. Wolf, H.J., u. N. Gerlich: Krebsforsch. u. Krebsbekämpf. 41/3 (1959), 110
82. Wynder, E.L., u. E. Cuyler Hammond: Cancer (Philad.) 15 (1962), 79
83. Zuppinger, A., L. Frank, H. Renfer, A. Schreiber u. G. Tütsch: Strahlentherapie 102 (1957), 407

Herrn Professor Dr.med. R. Pannhorst möchte ich für die Themenstellung und verständnisvolle Unterstützung herzlichen Dank sagen.

Für die Überlassung von Krankengeschichten, Arzt- und Sektionsberichten bin ich dem Städtischen Rudolf-Virchow-Krankenhaus, dem Auguste-Viktoria-Krankenhaus, der Klinik für Lungenkranke Havelhöhe, der Klinik für Lungenkranke Heckeshorn, dem Städtischen Krankenhaus Moabit und dem Städtischen Krankenhaus Westend zu Dank verpflichtet.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Chefarzt Dr.med. W. Schumacher der Abteilung für Strahlentherapie und Nuklearmedizin im Städtischen Rudolf-Virchow-Krankenhaus für seine Beratung und für die Erlaubnis, die Daten der Bestrahlung benutzen zu dürfen.

LEBENS LAUF

Am 17. August 1941 wurde ich als zweites Kind des Diplom-Ingenieurs Johannes Wernitz und seiner Ehefrau Eleonore, geb. Heidelberger, in Berlin geboren. Im Herbst 1943 wurden meine Mutter, meine beiden Geschwister und ich zuerst nach Polen und dann nach Schlesien evakuiert. Im Frühjahr 1945 kehrten wir nach Berlin zurück. Von Ostern 1947 ab besuchte ich die Volksschule in Berlin-Heiligensee. Nach der Beendigung des vierten Schuljahres kam ich im Frühjahr 1951 auf das Französische Gymnasium in Berlin, wo ich im März 1960 die Reifeprüfung ablegte.

Im Sommersemester 1960 nahm ich das Studium der Medizin an der Freien Universität Berlin auf. Am 18.4.1961 legte ich die naturwissenschaftliche und am 15.10.1962 die ärztliche Vorprüfung ab. Am 23.4.1966 beendete ich mein Studium mit dem medizinischen Staatsexamen mit der Note "gut".

Von der Medizinalassistentenzeit verbrachte ich je drei Monate auf der I.Inneren Abteilung und auf der Abteilung für langfristig Kranke des Städtischen Rudolf-Virchow-Krankenhauses Berlin. Anschließend war ich je vier Monate auf der Abteilung für Chirurgie und der Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe des Paul-Gerhardt-Stifts Berlin tätig.

